

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.10.014

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250722.1410.012\(2025-07-22\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250722.1410.012(2025-07-22))

多发性骨髓瘤标危患者生存期的影响因素分析*

张楠楠, 钟锦通, 胡雪[△]

(重庆医科大学附属第一医院输血科, 重庆 400016)

[摘要] **目的** 探究 mSMART3.0 标危多发性骨髓瘤(MM)患者生存期的影响因素,为构建更精准的 MM 患者风险预测模型提供依据。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2022 年 1 月该院 82 例 MM 患者的临床基本资料、实验室检查结果及总生存(OS)时间等数据。根据 OS 时间分为 A 组(OS≤36 个月)和 B 组(OS>36 个月)。运用 SPSS27.0 软件进行 MM 标危患者生存期的影响因素分析。**结果** 82 例 MM mSMART3.0 标危患者的实验室检查结果中,年龄及单核细胞百分比在两组间差异有统计学意义($P<0.01$)。Cox 回归分析结果表明,高龄($HR=1.057, 95\%CI: 1.022\sim1.093, P=0.01$)和高单核细胞百分比($HR=1.115, 95\%CI: 1.041\sim1.193, P=0.02$)是标危 MM 患者 OS 时间的独立危险因素。**结论** 年龄和单核细胞百分比均为影响 mSMART3.0 分期系统标危 MM 患者生存期的独立危险因素,将其纳入分层标准有望提高风险分层的准确度。

[关键词] 多发性骨髓瘤; mSMART3.0 分期; 影响因素; 生存分析; 预后

[中图分类号] R733.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2025)10-2319-07

Analysis of factors affecting the survival of patients with standard-risk multiple myeloma*

ZHANG Nannan, ZHONG Jintong, HU Xue[△]

(Department of Blood Transfusion, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the factors influencing shorter survival in standard-risk multiple myeloma (MM) patients as defined by the mSMART3.0 criteria, and to provide a basis for constructing a more precise risk prediction model for MM patients. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 388 MM patients from the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University between January 2015 and January 2022. Clinical baseline data, laboratory test results, and overall survival (OS) data were collected. SPSS 27.0 software was used for the analysis of relevant factors, with a P-value of less than 0.05 considered statistically significant. **Results** Analysis of the 82 mSMART 3.0 standard-risk MM patients revealed that age ($P<0.01$) and monocyte percentage ($P=0.025$) differed significantly between the groups with differing survival outcomes. Further COX regression analysis indicated that advanced age ($HR=1.057, 95\%CI: 1.022-1.093, P=0.01$) and a high monocyte percentage ($HR=1.115, 95\%CI: 1.041-1.193, P=0.02$) were independent risk factors influencing the OS of standard-risk MM patients. **Conclusion** Both age and monocyte percentage are independent adverse factors affecting the survival of standard-risk MM patients according to the mSMART 3.0 staging system. Incorporating these factors into the stratification criteria is expected to enhance the accuracy of risk stratification.

[Key words] multiple myeloma; mSMART 3.0; influencing factors; survival analysis; prognosis

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种由克隆浆细胞异常增殖引发的恶性疾病,在血液系统恶性肿瘤中较为常见,目前无法治愈。随着新药的不

断应用,MM 的诊疗效果有了明显提升,低风险患者的 8 年生存率可达 75%左右^[1]。然而,MM 患者的中位总生存(overall survival, OS)时间存在很大差异,

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2023MSXM119)。 [△] 通信作者, E-mail: huxue@hospital.cqmu.edu.cn。

其中细胞遗传学异常是导致疾病特征和预后出现差异的关键因素之一^[2-3]。梅奥 mSMART 分期系统在指导 MM 预后分层及治疗方面发挥着重要作用,但其在预后分层也存在一定的局限性,如部分 mSMART3.0 标危患者出现了早期治疗失败及生存期较短的现象^[4]。本研究分析 82 例 mSMART3.0 标危 MM 患者生存期的影响因素,以期构建更为精准的 MM 患者风险预测模型提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2015 年 1 月至 2022 年 1 月本院 82 例 MM 患者的临床资料。纳入标准:(1)通过骨髓细胞形态学、活组织检查及血清单克隆免疫球蛋白等确诊,且治疗方案依照《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022 年修订)》执行;(2)按照 mSMART3.0 分期,IGH[t(11;14)]为标危,D13S319(13q14 缺失)在目前的大多数临床证据中也视作标危^[5-6];(3)完成遗传学荧光原位杂交技术(fluorescence in situ hybridization,FISH)检查,并接受规范治疗。排除标准:(1)临床资料不完整;(2)存在严重原发性脏器疾病;(3)合并其他恶性肿瘤。采集患者基本信息(年龄、性别、共病等)、FISH 检查结果(至少包括 1q21、D13S319、IGH/CCND1、IGH/FGFR3、IGH/MAF、TP53)、临床分期、实验室检查(血钙、轻链蛋白、尿素氮、血清肌酐、 β_2 微球蛋白、白蛋白、乳酸脱氢酶等)结果等。随访截止时间为 2024 年 9 月 1 日。随访时间为 32~116 个月,中位 48 个月,OS 时间定义为从患者确诊到死亡或者随访截止的时间。

82 例患者中男 50 例(61%),女 32 例(39%);中位年龄 64 岁。因本研究随访患者为标危患者,生存时间相对较长,25 例患者截至终止随访时间未发生终点事件(死亡),存在删失,删失数据比例为 30.5%。截至随访终点,25 例患者存活,57 例患者死亡,中位随访时间为 48 个月,中位 OS 时间为 40 个月。将实际 OS 时间 ≤ 36 个月的患者纳入 A 组,OS 时间 > 36

个月的患者纳入 B 组。本研究通过本院伦理委员会批准(审批号:2024-096-02)。

1.2 方法

根据《中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022 年修订)》^[7],诊断所需的检测项目包括血液检查中的血常规、肝肾功能(包括白蛋白、乳酸脱氢酶、尿酸)、电解质(包括钙离子)、 β_2 微球蛋白等。其中,针对 FISH 检测结果的阈值,欧洲骨髓瘤网络(European Myeloma Network,EMN)提出:对于数目异常(如 1q21),建议使用 20%作为阳性阈值;对于融合基因检测,建议使用 10%的阳性阈值^[8]。《荧光原位杂交技术在血液肿瘤中的应用规范(2024 年版)》^[9]提出可参考行业相关指南共识建立的阈值,也可选用实验室自建阈值。本研究采用本院临床分子医学检测中心的 FISH 检测结果标准,见表 1。

表 1 FISH 检测结果的阈值(%)

检测项目	阈值	检测项目	阈值
TP53	5	IGH/CCND1	15
D13S19	5	IGH/FGFR3	15
1q21	5	IGH/MAF	15

1.3 统计学处理

应用 SPSS27.0 及 GraphPad Prism10.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验比较;不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例或百分数表示,比较采用 χ^2 检验;生存分析采用 Kaplan-Meier 法,多因素分析采用 Cox 比例风险回归模型。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者情况

患者的临床资料、实验室检查结果及遗传学特征中,年龄($P < 0.010$)及单核细胞百分比($P = 0.025$)在两组之间差异有统计学意义,见表 2。

表 2 两组患者情况比较($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组($n=39$)	B 组($n=43$)	t/Z	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	67.56 $\pm$ 9.51	60.28 $\pm$ 9.45	3.477	<0.010
血清 β_2 微球蛋白[$M(Q_1, Q_3)$,mg/L]	4.29(3.05,5.29)	3.48(2.81,4.15)	-1.868	0.062
乳酸脱氢酶[$M(Q_1, Q_3)$,U/L]	165.50(133.00,216.25)	154.00(136.25,192.50)	-0.699	0.484
IgA[$M(Q_1, Q_3)$,g/L]	0.40(0.17,3.18)	0.70(0.23,20.25)	-1.164	0.244
IgG[$M(Q_1, Q_3)$,g/L]	8.27(4.55,46.65)	14.75(5.00,56.40)	-0.972	0.331
IgM[$M(Q_1, Q_3)$,g/L]	0.23(0.12,0.45)	0.24(0.14,0.45)	-0.402	0.687
ALB($\bar{x} \pm s$,g/L)	35.13 $\pm$ 6.21	37.09 $\pm$ 6.80	-1.259	0.212

续表 2 两组患者情况比较($\bar{x}\pm s$)

项目	A 组($n=39$)	B 组($n=43$)	t/Z	P
前白蛋白($\bar{x}\pm s$,mg/L)	204.63±66.10	237.48±73.90	−1.958	0.054
总蛋白($\bar{x}\pm s$,g/L)	79.70±24.19	83.48±22.65	−0.685	0.495
球蛋白($\bar{x}\pm s$,g/L)	45.57±25.75	47.77±24.90	−0.369	0.713
总胆汁酸[$M(Q_1,Q_3)$,μmol/L]	5.05(2.90,7.40)	6.50(4.60,8.40)	−1.393	0.164
OBIL[$M(Q_1,Q_3)$,μmol/L]	3.45(2.98,4.93)	3.75(2.63,4.68)	−0.006	0.996
钾($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	4.28±0.50	4.18±0.43	0.908	0.367
钠($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	140.79±4.56	141.02±4.38	−0.215	0.830
估算肾小球滤过率[$\bar{x}\pm s$,mL·min ^{−1} ·(1.73 m ²) ^{−1}]	74.20±30.43	88.73±28.19	−1.849	0.070
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.30±1.10	3.14±1.01	0.540	0.592
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.49±0.87	1.40±0.65	0.439	0.662
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.00±0.32	0.99±0.34	0.094	0.926
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.85±0.76	1.76±0.79	0.461	0.647
载脂蛋白 A1($\bar{x}\pm s$,g/L)	1.07±0.31	1.09±0.31	−0.173	0.863
载脂蛋白 B($\bar{x}\pm s$,g/L)	0.67±0.25	0.63±0.23	0.650	0.518
血清 κ 轻链[$M(Q_1,Q_3)$,g/L]	4.12(2.31,8.51)	5.30(3.76,29.90)	−1.803	0.071
血清 λ 轻链[$M(Q_1,Q_3)$,g/L]	5.81(2.23,30.50)	3.05(1.28,17.90)	−1.713	0.087
血清游离 λ 轻链[$M(Q_1,Q_3)$,mg/L]	77.40(46.50,307.00)	20.15(11.45,207.50)	−1.822	0.068
血清游离 κ 轻链[$M(Q_1,Q_3)$,mg/L]	32.00(8.900,97.60)	30.35(8.20,75.38)	−0.236	0.814
ALT($\bar{x}\pm s$,U/L)	20.20±17.78	22.11±21.63	−0.401	0.690
AST[$M(Q_1,Q_3)$,U/L]	17.5(9.25,25.25)	20.5(12.75,24.25)	−0.408	0.683
碱性磷酸酶($\bar{x}\pm s$,U/L)	89.33±31.19	76.25±34.62	1.660	0.101
γ-谷酰转转移酶[$M(Q_1,Q_3)$,U/L]	27(15,63)	25.5(14,39.75)	−1.360	0.174
胆碱酯酶($\bar{x}\pm s$,U/L)	5 994.09±2 256.29	5 874.9±2 002.67	0.245	0.807
尿素($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	8.09±3.07	7.96±4.52	0.128	0.898
Scr($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	152.86±156.52	112.23±99.58	1.347	0.182
尿酸($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	399.62±169.90	382.12±158.04	0.447	0.656
钙($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.30±0.27	2.34±1.08	−0.481	0.632
无机磷($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.38±0.38	1.29±0.35	1.008	0.317
WBC[$M(Q_1,Q_3)$,×10 ⁹ /L]	7.07(4.82,8.15)	6.42(5.63,8.89)	−0.713	0.476
RBC($\bar{x}\pm s$,×10 ¹² /L)	3.24±0.75	3.23±0.67	0.060	0.953
血红蛋白($\bar{x}\pm s$,g/L)	98.58±22.91	96.51±20.60	0.428	0.670
平均 RBC 体积($\bar{x}\pm s$,fL)	96.89±6.24	97.39±8.68	−0.292	0.771
PLT[$M(Q_1,Q_3)$,109/L]	133.50(95.50,202.25)	171.50(89.50,225.00)	−0.150	0.881
平均 PLT 体积($\bar{x}\pm s$,fL)	11.46±1.75	11.61±1.58	−0.371	0.712
中性粒细胞百分比($\bar{x}\pm s$,%)	70.70±11.88	76.37±13.71	−1.963	0.053
淋巴细胞百分比($\bar{x}\pm s$,%)	29.46±13.16	25.63±14.79	1.216	0.228
单核细胞百分比($\bar{x}\pm s$,%)	9.89±4.59	8.09±2.38	2.277	0.025
嗜酸性粒细胞百分比[$M(Q_1,Q_3)$,%]	2.35(1.13,3.33)	2.30(1.35,3.35)	−0.171	0.864
嗜碱性粒细胞百分比[$M(Q_1,Q_3)$,%]	0.50(0.30,0.78)	0.50(0.30,0.70)	−0.612	0.541

两个标危指标 IGH[t(11:14)] 和 D13S319 (13q14 缺失) 结果在两组之间差异无统计学意义

($P>0.05$)。

2.2 年龄和单核细胞百分比的 ROC 曲线

年龄和单核细胞百分比的 ROC 曲线结果见图 1、表 4。进一步根据截断值年龄 >62 岁和单核细胞百分比 $>8.4\%$ 进行生存分析,见图 2。

表 3 两组 FISH 结果[n(%)]

项目	n	A 组 (n=39)	B 组 (n=43)	χ^2	P
IGH[t(11;14)]				0.947	0.330
阳性	6	4(66.67)	2(33.33)		
阴性	76	35(46.05)	41(53.95)		
D13S319(13q14 缺失)				0.047	0.828
阳性	16	8(50.00)	8(50.00)		
阴性	66	31(46.97)	35(53.03)		

2.3 多因素分析

将单因素分析中差异有统计学意义的因素纳入

Cox 回归模型进行多因素分析,见表 5。

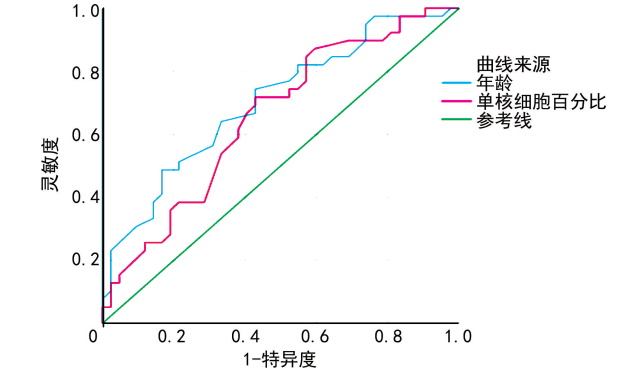
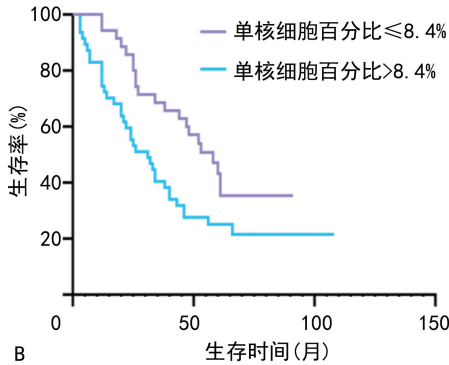
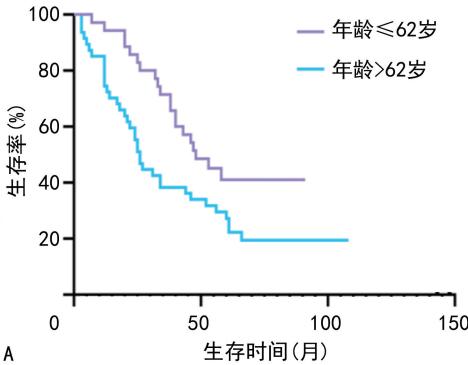


图 1 标危 MM 患者年龄和单核细胞百分比的 ROC 曲线

表 4 标危 MM 患者年龄和单核细胞百分比的最佳截断值

项目	截断值	AUC	P	灵敏度	特异度
年龄	62 岁	0.704	0.002	0.744	0.571
单核细胞百分比	8.4%	0.656	0.016	0.718	0.571



A:不同年龄患者的生存曲线;B:不同单核细胞百分比患者的生存曲线。

图 2 不同年龄和单核细胞百分比患者的生存分析

表 5 影响 MM 预后的多因素 Cox 回归分析

项目	β	SE	Wald	P	OR(95%CI)
年龄	0.056	0.017	10.585	0.001	1.057(1.022~1.093)
单核细胞百分比	0.109	0.035	9.723	0.002	1.115(1.041~1.193)

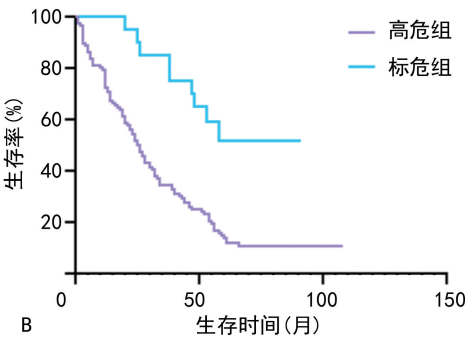
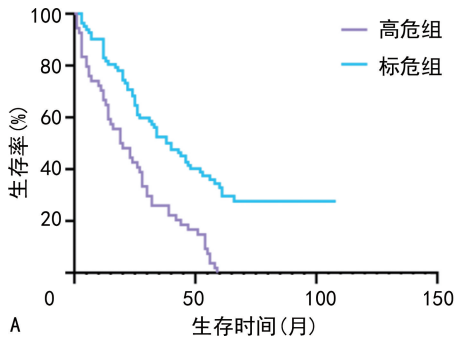
2.4 年龄的独立效应分析

年龄 ≤ 62 岁与 >62 岁患者并发症发生率比较,

差异无统计学意义($P>0.05$),见表 6。

2.5 构建新风险分期系统

为进一步优化现有分期系统的精准度,将年龄 >62 岁和/或单核细胞百分比 $>8.4\%$ 患者纳入高危组构建 mSMART3.0E 分期系统进行生存分析,并绘制生存曲线,见图 3。



A:mSMART3.0;B:mSMART3.0E。

图 3 mSMART3.0 与 mSMART3.0E 分期系统下不同患者的生存分析

表 6 不同年龄患者并发症情况的比较[n(%)]				
项目	≤62 岁 (n=35)	>62 岁 (n=47)	χ ²	P
肾功能不全	11(31.4)	11(23.4)	0.658	0.417
骨髓瘤骨病	9(25.7)	5(10.6)	3.220	0.073
感染	7(20.0)	6(12.8)	0.787	0.375
贫血	5(14.3)	7(14.9)	0.006	0.939

3 讨 论

目前,MM 分期主要为传统的 Durie Salmon (DS)分期^[10]和国际分期系统(International Staging System,ISS),ISS 根据血清 β2 微球蛋白和白蛋白水平将患者分为Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期^[11]。此外,还有修订的国际分期系统(R-ISS)^[12]和梅奥 mSMART 分层系统,包含细胞遗传学异常等更多因素,以进一步细化患者的预后。已有多个中心研究发现,不同组别患者的中位 OS 不同,在几项同期研究中,高危患者的中位生存期仅为 3 年,而标危患者的生存期可达 8~10 年^[13-17]。传统的预后分层系统在临床上为 MM 患者的诊疗提供了价值,但仍有部分标危患者因未得到正确分层从而被耽误治疗。

本研究中以 mSMART3.0 分期系统中分层为标危的患者为研究对象,通过单因素分析发现患者年龄($P<0.01$)及单核细胞百分比($P=0.025$)在实际短生存期组与实际长生存期组之间差异有统计学意义。通过 Cox 回归模型进行多因素分析,显示年龄和单核细胞百分比均是影响 MM 患者 OS 的独立影响因素。本研究将年龄>62 岁和单核细胞百分比>8.4 %纳入高危分层标准,构建的 mSMART3.0E 分期系统较原 mSMART3.0 分期系统能更精准识别 MM 高危患者,为临床治疗决策提供优化依据。

年龄增长与多种并发症(如肾功能不全、骨髓瘤骨病、感染及贫血等)的发生风险相关,且此类并发症可能是非肿瘤相关死亡的主要诱因^[18]。随着年龄增大,MM 患者一般情况、机体免疫力等都会下降,并发症的发生风险也会随之增高,患者选择的治疗方式也会改变,治疗的选择也会受到限制。这种限制主要源于高龄本身伴随的生理储备下降、多重合并症负担、药代动力学改变及治疗相关毒性风险升高等综合因素。值得注意的是,本研究观察特定并发症(如肾功能不全、感染)的发生率,未发现>62 岁与≤62 岁存在明显差异,但高龄患者整体的生理脆弱性依然明显影响其耐受标准治疗方案的能力。LUDWIG 等^[19]研究发现,3 553 例 MM 患者中,生存时间从≤50 岁患者的 6.4 年逐步下降到≥80 岁患者的 2.5 年。在整个患者队列中,每位患者的平均寿命损失 16.8 年,

从≤40 岁患者的 36.1 年稳步下降到≥80 岁患者的 4.6 年。国内也有研究报道年龄对 MM 预后具有重要的价值,以 60 岁、70 岁为节点可将患者分为危险度随年龄变化的 3 组,经过 ISS 分期、LDH、高危细胞遗传学异常因素调整后仍保留独立预后不良意义^[20],随年龄增长,ISS 分期的效果逐渐下降,患者体能状态对预后的影响逐渐增强,因此应考虑将年龄纳入危险分层。而在实际开展的临床试验过程中,高龄患者常常因各种预设条件限制而被排除在研究范围之外,缺乏充分的研究数据支撑,亟待深入探究。

外周血循环中的单核细胞是控制肿瘤进展的必需细胞的前体,包括肿瘤相关巨噬细胞(tumor-associated macrophages, TAMs)、树突状细胞(dendritic cells, DCs)和髓源性抑制细胞(myeloid-derived suppressor cells, MDSCs)。单核细胞来源的细胞在肿瘤微环境中协调免疫反应,控制疾病的预后和癌症治疗的效率。癌症治疗可以通过编程单核细胞在骨髓中分裂前体水平上与单核细胞相互作用,影响单核细胞进入循环的效率,影响它们的亚群含量和转录组,还可以影响它们进入肿瘤部位发生募集及发展癌症特异性 TAMs、DCs 和 MDSCs 的潜力,TAMs 则会以肿瘤特异性的方式降低治疗效率^[21]。SUYANI 等^[22]研究发现,肿瘤部位聚集的巨噬细胞数量多提示预后不良,由于巨噬细胞来源于外周血单核细胞,因此间接提示单核细胞与预后可能相关。国内外对于 MM 单核细胞百分比的研究较少,有文献报道发现 MM 患者较短的生存期与高单核细胞计数(absolute monocyte count, AMC)相关^[23]。一项回顾性研究纳入了 160 例 MM 患者,发现外周血 AMC 较高组的 5 年 OS 率和 PFS 率均明显低于 AMC 较低组,5 年 OS 率分别为 53 %和 71 %($P=0.027$)^[24]。而本研究提示单核细胞百分比较高患者的死亡风险是较低患者的 1.115 倍,这表明单核细胞百分比对于 MM 患者风险预测具有指导意义,并且本研究构建的 mSMART3.0E 分期系统比传统的 mSMART3.0 分期系统表现更为突出。

在肯定年龄及单核细胞百分比影响 MM 标危患者生存期的同时,肿瘤的异质性同样不容忽视。在临床实践中,MM 患者的诊断与预后判断,往往离不开骨髓穿刺及骨髓活检。临床最常见的骨髓穿刺点为髂前上棘或髂后上棘,在完成单部位骨髓穿刺获取部分骨髓组织后,会运用 FISH 等技术针对患者的遗传学异常状况展开分析。多数 MM 患者不同穿刺部位的遗传学异常构成有明显差异^[25]。这表明,单一部位穿刺无法全面评估全身肿瘤负荷,难以完整捕捉肿瘤异质性特征。这可能是影响 MM 患者生存期的更有

意义的因素,为后续的研究方向提供了全新思路,亟待进一步探索。

本研究存在一些局限性:(1)所有患者依照指南进行治疗,但由于标危患者的病程长,可能存在疗效不佳、副作用不耐受、疾病进展等原因而更换治疗方案,未能校正治疗方案的差异(如药物种类、剂量调整及移植比例等),不同治疗方案可能对生存期产生影响,这需要在未来研究中进一步探讨。(2)回顾性分析受限于当时的资源和时间,在很多患者治疗过程中并未记录体能状态。体能状态反映患者机体的整体机能水平,同样在预后评估中占据重要地位,但本研究尚未对其深入剖析。(3)为单中心研究且样本量有限,在较小的样本数据集中进行交叉验证,可能会进一步降低统计效能,使得不同折叠的结果波动较大,未来可在前瞻性多中心研究中进一步验证。

综上所述,在研究 MM 的预后及制订治疗方案时,可以将年龄及单核细胞百分比纳入参考,可能有助于改善患者的预后。通过早期识别有高危因素的 MM 患者,并采用个体化与标准化相结合的治疗策略,以期有效提升治疗效果。

参考文献

- [1] HU X, WU C H, COWAN J M, et al. Outcomes of patients with multiple myeloma harboring chromosome 1q gain/amplification in the era of modern therapy [J]. *Ann Hematol*, 2022, 101 (2):369-378.
- [2] HASSAN H, SZALAT R. Genetic predictors of mortality in patients with multiple myeloma [J]. *Appl Clin Genet*, 2021, 14:241-254.
- [3] BEIDER K, VOEVODA-DIMENSHTAIN V, ZOABI A, et al. CXCL13 chemokine is a novel player in multiple myeloma osteolytic microenvironment, M2 macrophage polarization, and tumor progression [J]. *J Hematol Oncol*, 2022, 15(1):144.
- [4] MIKHAEL J R, DINGLI D, ROY V, et al. Management of newly diagnosed symptomatic multiple myeloma: updated Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) consensus guidelines 2013 [J]. *Mayo Clin Proc*, 2013, 88 (4):360-376.
- [5] RIGOLIN G M, FORMIGARO L, CAVALLARI M, et al. An extensive molecular cytogenetic characterization in high-risk chronic lymphocytic leukemia identifies karyotype aberrations and TP53 disruption as predictors of outcome and chemorefractoriness [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(17):28008-28020.
- [6] HAO S, LIN P, MEDEIROS L J, et al. Clinical implications of cytogenetic heterogeneity in multiple myeloma patients with TP53 deletion [J]. *Mod Pathol*, 2017, 30(10):1378-1386.
- [7] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会血液学分会. 中国多发性骨髓瘤诊治指南(2022 年修订) [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61(5):480-487.
- [8] WORONIECKA R. FISH diagnostics in plasma cell myeloma: recommendations and own experience [J]. *Acta Haematologica Polonica*, 2021.
- [9] 中国抗癌协会血液病转化医学专业委员会, 中国老年医学学会病理学分会, 中华医学会血液学分会. 荧光原位杂交技术在血液肿瘤中的应用规范(2024 年版) [J]. *白血病·淋巴瘤*, 2024, 33(4):193-198.
- [10] CORADDUZZA D, MEDICI S, CHESSA C, et al. Assessing the predictive power of the hemoglobin/red cell distribution width ratio in cancer: a systematic review and future directions [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(12):2124.
- [11] COWAN A J, GREEN D J, KWOK M, et al. Diagnosis and management of multiple myeloma: a review [J]. *JAMA*, 2022, 327 (5):464-477.
- [12] PALUMBO A, AVET-LOISEAU H, OLIVA S, et al. Revised international staging system for multiple myeloma: a report from international myeloma working group [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33 (26):2863-2869.
- [13] KADAM AMARE P, NIKALJE KHASNIS S, HANDE P, et al. Cytogenetic abnormalities in multiple myeloma: incidence, prognostic significance, and geographic heterogeneity in Indian and Western populations [J]. *Cytogenet Genome Res*, 2022, 162(10):529-540.
- [14] TANG H, FUNG C Y, MORGAN G J, et al. The impact of bortezomib-based induction in newly diagnosed multiple myeloma with chromosome 1q21 gain [J]. *Ther Adv Hematol*, 2022, 13:20406207221082043.
- [15] ROY CHOUDHURY S, BYRUM S D, ALKAM D, et al. Expression of integrin β -7 is epigenetically enhanced in multiple myeloma sub-

groups with high-risk cytogenetics [J]. Clin Epigenetics,2023,15(1):18.

[16] JIA S, BI L, CHU Y, et al. Development and validation of a novel prognostic model for overall survival in newly diagnosed multiple myeloma integrating tumor burden and comorbidities [J]. Front Oncol,2022,12:805702.

[17] FITZPATRICK M J, NARDI V, SOHANI A R. Plasma cell myeloma: role of histopathology, immunophenotyping, and genetic testing [J]. Skeletal Radiol,2022,51(1):17-30.

[18] PALUMBO A, BRINGHEN S, MATEOS M V, et al. Geriatric assessment predicts survival and toxicities in elderly myeloma patients: an International Myeloma Working Group report [J]. Blood,2015,125(13):2068-2074.

[19] LUDWIG H, BOLEJACK V, CROWLEY J, et al. Survival and years of life lost in different age cohorts of patients with multiple myeloma [J]. J Clin Oncol,2010,28(9):1599-1605.

[20] 杜辰星. 第一部分 1q21/CKS1B 在多发性骨髓瘤中的预后意义及治疗策略; 第二部分 多发性骨髓瘤年龄分层预后指标的权重研究[D]. 北

京:北京协和医学院,2020.

[21] PATYSHEVA M, FROLOVA A, LARIONOVA I, et al. Monocyte programming by cancer therapy[J]. Front Immunol,2022,13:994319.

[22] SUYANI E, SUCAK G T, AKYÜREK N, et al. Tumor-associated macrophages as a prognostic parameter in multiple myeloma [J]. Ann Hematol, 2013,92(5):669-677.

[23] XU H, XU Y, WANG M, et al. Clinical features and treatment of newly diagnosed multiple myeloma with secondary myelofibrosis: a retrospective study[J]. Ther Adv Hematol, 2024, 15:20406207241292453.

[24] 李涵, 李倩, 曹增, 等. 外周血淋巴细胞和单核细胞计数及其比值对初治多发性骨髓瘤患者预后的预测价值[J]. 肿瘤,2017(8):865-872.

[25] DERMAN B A, KOSURI S, JAKUBOWIAK A. Knowing the unknowns in high risk multiple myeloma[J]. Blood Rev,2022,51:100887.

(收稿日期:2025-02-11 修回日期:2025-07-22)

(编辑:成 卓)

(上接第 2318 页)

[29] OH S. Neuromodulation for atrial fibrillation control[J]. Korean Circ J, 2024, 54(5): 223-232.

[30] NISHIMURA A, HARADA M, ASHIHARA T, et al. Effect of pulmonary vein isolation on rotor/multiple wavelet dynamics in persistent atrial fibrillation, association with vagal response and implications for adjunctive ablation[J]. Heart Vessels,2023,38(5):699-710.

[31] SU Y, HUANG J, SUN S, et al. Restoring the autonomic balance in an atrial fibrillation rat model by electroacupuncture at the neiguan point[J]. Neuromodulation,2024, 27(7):1196-1207.

[32] TANG J, ZHANG Q, PENG S, et al. Differences in global, regional, and national time trends in disability-adjusted life years for atrial fibrillation and flutter, 1990 — 2019: an age-period-cohort analysis

from the 2019 global burden of disease study[J]. Front Cardiovasc Med,2024,11(1):1401722.

[33] KATAYAMA K, SHIOZAWA K, LEE J B, et al. Sympathoinhibition during cardiopulmonary baroreceptor loading is attenuated in older females[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol,2024,327(1):R88-96.

[34] 邱雅, 王子乾, 耿森, 等. 电子对抗作业环境长期暴露对心脏自主神经功能指标的影响[J]. 解放军医学院学报,2022,43(6):705-710.

[35] LLORIA-VARELLA J, KORAL J, RAVEL A, et al. Neuromuscular and autonomic function is fully recovered within 24 h following a sprint interval training session[J]. Eur J Appl Physiol,2023,123(10):2317-2329.

(收稿日期:2025-02-22 修回日期:2025-06-28)

(编辑:袁皓伟)